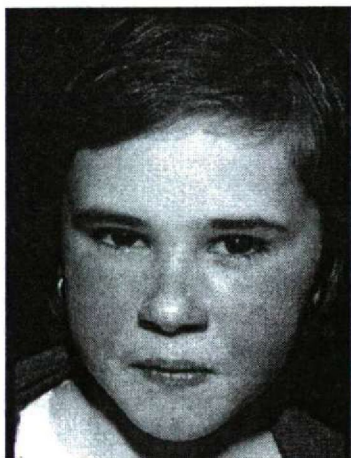


Parvovírus – B19 infekció

Dr. Melicher Ferenc
Humán Rt. Gödöllő

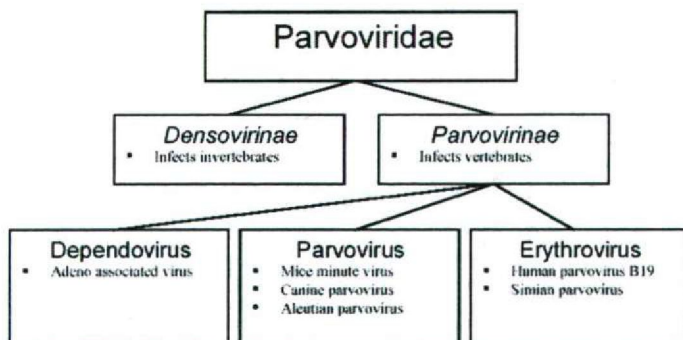


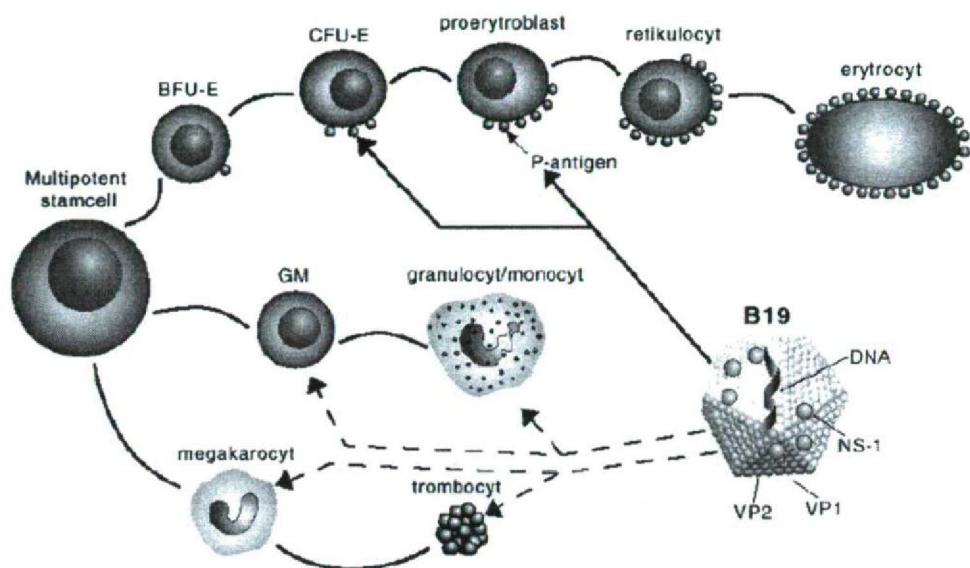
Kiütéssel járó gyermekkori fertőző betegségek:

- Kanyaró – vírus (Paramyxo)
- Skarlát – Streptococcus
- Rózsahimlő – vírus (Toga)
- Kéz-száj-láb betegség –(Coxsackie, Enterovírus) 2000-ben Szingapúrban 2 hónap alatt közel 4000 esetet észleltek és 5 beteg meghalt
- Erythema infectiosum (Parvo-B19 – vírus)
- Exanthema subitum (Herpes-6 vírus)

A Parvovírus B19 története

1974.-ben Angliában egy új Hepatitis B vizsgálati metodikát akartak kifejleszteni és néhány fals pozitív esetben elektronmikroszkóppal egy addig nem ismert viriont találtak. A virion átmérője csak 20 nanométer volt, ezért parvovírusnak (parvule=apró) nevezték el. Mivel a B panelben volt a 19 fals eredmény, így lett a vírusnév: Parvovírus B19. Jelenlegi neve: Erythrovírus Faj, B19 (00.050.1.02.001 Parvoviridae család, Parvovirinae alcsalád.)





Parvo B19 jellemzése

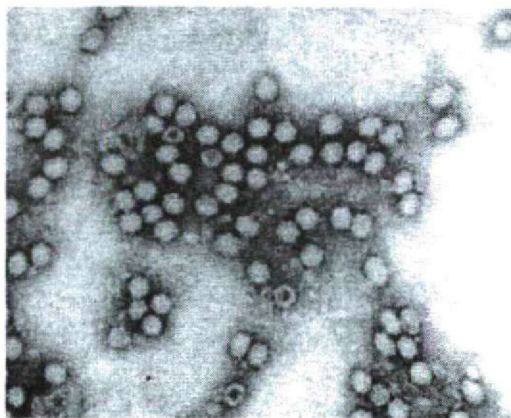
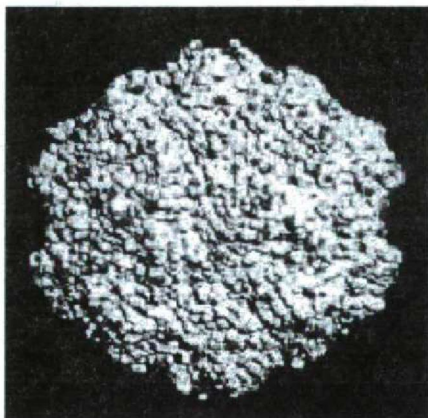
Erős kötődést mutat a gyorsan osztódó erythrocyta prekursor sejtekhez, egyszálú DNS vírus. Csak P-antigén poz. egyéneket fertőz meg, de a populációban alig van pp-antigén pozitívítás.

Erythema infectiosum (Slapped cheek-megpofozott arcú): Ötödik betegség, első leírása 1799-ben Robert Willan-tól:

Nem specifikus bevezető tünetek: fejfájás, torokfájás, láz, viszketés, hasi fájdalom. 5-7 nap tünetmentes. Ezt követően klasszikus kiütések az arcon. Újabb 1-4 nap után a törzsön is megjelenhetnek maculo-papulosus eruptiók. Hetek, esetleg hónapok múlva ismét megjelenő kiütések irritációra, napsütésre, fizikai megterhelésre, melegre.

Gyermekekben enyhe, röviden zajló betegség, felnőttekben 50%-ban szimmetrikus ízületi jelenségek figyelhetők meg.

Diagnosztika: Jellemzőes klinikai tünetek: Ha szükséges ép immunrendszer esetén IgM – akut fertőzés, immunhiány esetén csak a PCR vagy Western-blot



Epidemiológia

Az esetek 10%-a 5 év alatti, 70% gyermekkorú, 20%-a 15 év feletti.

A felnőtt lakosság 60%-nak van IgG típusú antitestje, amely bizonyítja az előzetes infekciót.

Az egyéb B19 asszociált betegségekről később beszélünk *B19 vírus*hoz kapcsolódó egyéb betegségek: Arthritis (juvenilis?, rheumatoid?). Haematológiai eltérések. Nem-immun Hydrops Foetalis. Ritka kórformák: Myocarditis, vasculitis (Kawasaki), encephalitis, glomerulonephritis, Henoch–Shönlein purpura. *Extrém asszociációk:* Sclerosis multiplex 65,8% IgG poz. A liquorban versus 40% Nakashima I, Eur.Neurol. 1999 jul, 42(1):36-40. Óriássejtes arteriitis-ben a biopsiás mintákban talált B19 DNS szignifikánsan gyakoribb volt $P=0.0013$ (Hunder G. Cleveland Clinic Journal of Medicine Vol:69 suppl. II 79-82). Arthropátia, rheumatoid arthritis. Egészséges kontrollokhoz képest (4.7%) az akut arthropátiában szenvedők között (21.6%) szignifikánsan magasabb volt a B19-IgM pozitivitás.

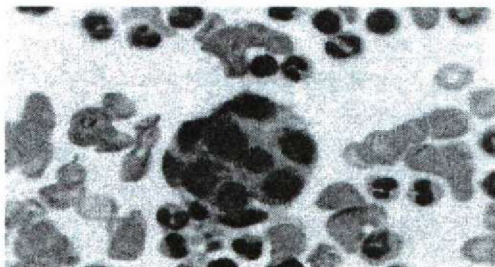
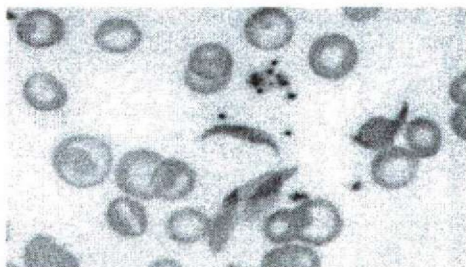
A B19-IgM pozitívak közül több lett krónikus és a későbbiekben ($P=0.03$) Juvenilis rheumatoid arthritis alakult ki.

Oguz et al Parvovirus B19 in the acute arthropaties and juvenile rheumatoid arthritis Journal of Paediatrics and Child Health 2002 38,4, 358

1998-ban RA-s betegek synoviális szövetmintájában 77%-ban tudtak P-B19 DNS-t kimutatni. Arthropátiás vagy poszttraumás esetekben pedig csak igen ritkán.

Aktív léziókban 100%-ban volt P-B19 VP1 antigén kimutatható és egyszer sem osteoartrózisos betegeken. Az infektált sejtek által nagy mennyiségben termelt TNF α , és Interleukin-6 teljesen szuppresszálható volt P-B19 neutralizáló antitestekkel. (IVIG) Takahashi Y et al. Human P-B19 as a causative agent for rheumatoid arthritis Proc.Natl.Acad.Sci 1998, 95, 8227

Haematológiai kórformák: A krónikus anémiában (sickle cell, G6PD és egyéb rövidült élettartamú vvt-k) szenvedő betegeken a vírusfertőzés fulmináns krízist okoz. Csontvelő-transzplantáció után kialakuló refrakter anémiában B19 vírus infekciót találtak. ITP és neutropénia okaként is szerepelhet. A rendkívül ritka, Japánban többször leírt, virus associated hemophagocytosis syndrome (VAHS) anémiával, leukopéniával, thrombocitopéniával, lázzal, splenomegáliával, lymphadenopátiával jár.



Terápia akut:

Komplikációmentes esetekben csak tüneti kezelés szükséges.

Gravida esetében, tekintettel az aktív fertőzést napokkal követő kiütések miatt, csak a megelőzés, fertőzöttek kerülése jöhet szóba.

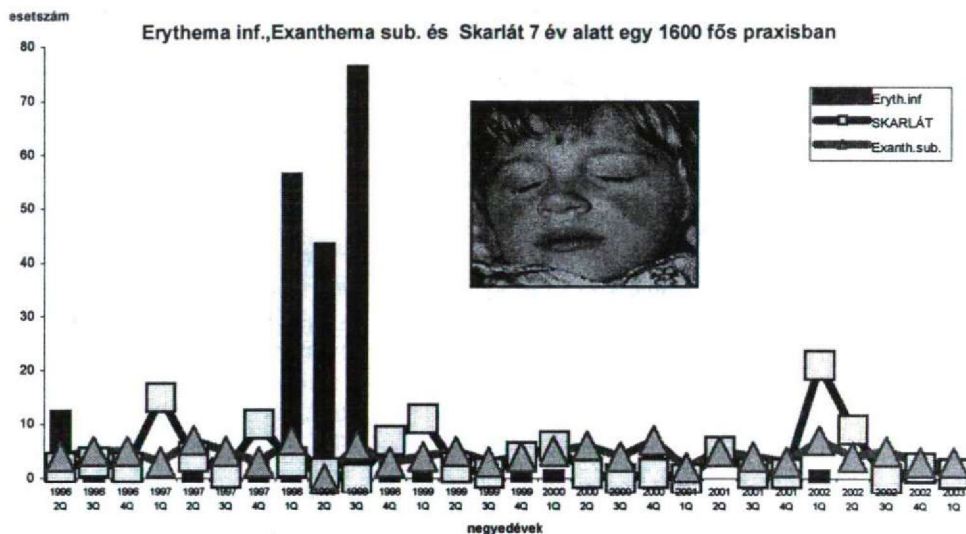
– Járvány esetén szeronegatív (IgG-IgM) terhesekben passzív védelemre IVIG

Terápia krónikus.

IVIG. Takahashi 1991-ben leírta, hogy a B19 infektált beteg szérumában jelenlévő, az Erythroid-precursor Colonia Forming Units-t, blockoló anyag teljesen megköthető volt hígított IVIG-gel.

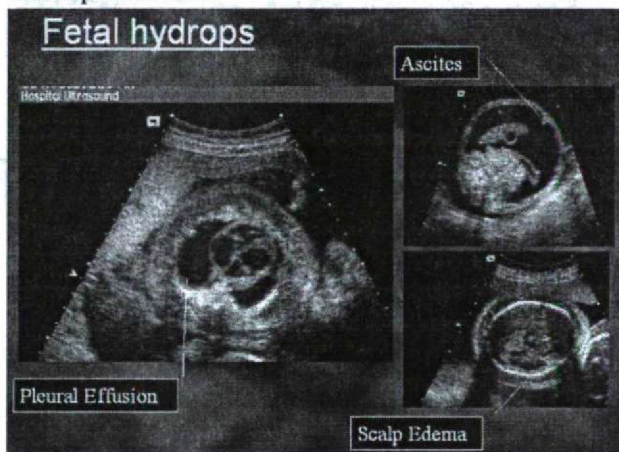
Az első közlés egy testvérpár második tagjának IVIG kezeléséről szól, miután az idősebb testvér már elhunyt tisztán-vvt apláziás krízisben

2001-ben Kurtzman a New England Journal of Medicine-ben egy nő esetét közli (B19 IgG és IgM valamint PCR poz). Láza, purpurája neuropáthiája azután alakult ki, az egyébként egészséges anyának, hogy iskolás gyermeke lázas, kiütéses betegségen esett át. **Az IVIG kezelésre minden tünete megszűnt**



Nem-immun hydrops foetalis:

A 10. és a 20. hét között kialakuló B19 fertőzés jelenti a legnagyobb kockázatot. A magzat nem csak az anémia, hanem a szívizomban kimutatható B19 infekció miatt is. dekompenzált lesz.



Legutolsó számában a *Gyermekaneszteziológia és Intenzív Terápia* közli Katona M. áttekintő cikkét a hydropsokról és mindkét áttekintett időszakban 1-1 Parvo-B19 esetet talált.

Parvo-B19 transzfúziológiai vonatkozásai I.

A donorok között különböző metodikákkal mérve 1:20.000 és 1:50.000 kimutatható a B19 pozitív, de járványos időszakban ez 1:260-ra nő!!!

- Tekintettel arra, hogy a tesztek rendkívül drágák egy 2000-ben rendezett workshopon úgy foglaltak állást, hogy csak a veszélyeztetett betegek részére történő vérkészítményeket kell szűrni.
- De a hematológiai csoporton túl, a szeronegatív terhes nőket és a kemoterápiában részesülő gyermekeket is ide kell sorolni.
- Parvo-B19 transzfúziológiai vonatkozásai II.
- A plazmakészítmények esetében a vírus inaktiválás tesztelésére állati Parvovírusokat használunk, és egészen a legutóbbi időig úgy gondoltuk, hogy a Parvo igen ellenálló mindenfajta eljárásnak. (Solvens-detergens és pasztörizálás).
- 2002 augusztusában német szerzők közölték, hogy az állati vírusokkal szemben, a Parvo-B19 igen érzékeny hőkezelésre.
- (Blümel et al) Transfusion 42., 1011-1018

Parvo B19 és IVIG

A különböző IVIG készítmények mind tartalmaznak anti-B19 IgG-t. Az egyes gyártók egyenlőre még különböző méréseket alkalmaznak, de a Parvo B19 fertőzésekben nem csak a specifikus antitestek játszanak szerepet. Az immunkomplex elimináció, az Fc receptor blokkoló hatás is fontos az IVIG esetében

Parvo B19 vakcináció

Már 1993-ban megkezdődtek a kutatások a felszíni antigének (VP1-VP2) elleni védőoltás kifejlesztésére (Candidate recombinant vaccine for human B19 parvovirus Bansal et al. Journal Infect. Dis. 1993 167(5): 1034-44)

2003-ban az önkénteseken végzett biztonsági vizsgálatokról számolnak be. (Safety and immunogenicity of a recombinant parvovirus B19 vaccine formulated with MF59C.1 Ballou et al. Journal Infect. Dis. 2003 187(4): 675-8)

24 felnőtt 0, 1, 6 hónapban végzett vakcinációja után neutralizáló antitestek kifejlődését detektálták, s ez 1 év múlva is kimutatható volt.